

Best Available Copy

81-27025

May 15, 1986

L43: 4 of 5

TREATMENT OF SUBSTANCE

INVENTOR: HIROYU SATO, et al. (5)

ASSIGNEE: LION CORP.

APPL NO: 59-217332

DATE FILED: Oct. 18, 1984

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

ABG GRP NO: C723

ABG VOL NO: Vol. 10, No. 276

ABG PUB DATE: Sep. 10, 1986

INT-CL: B01F 1/00

ABSTRACT:

PURPOSE: To make the difficult-to-dissolve-in-water substance such as the medicines, soluble and to blend them stably by using **cyclodextrin** polymer.
20 DEC 94 13:17:44

U.S. Patent & Trademark Office

PO160

61-27025

May 15, 1986

L43: 4 of 5

TREATMENT OF SUBSTANCE

having .gtoreq. 20g/100ml water solubility for water of 25.degree.C to treat the substance.

CONSTITUTION. **Cyclodextrin** polymer having .gtoreq. 20g/100ml water solubility for water of 25.degree.C is added to the difficult-to-dissolve-in-water substance and blended with each other to **stabilize** it. As the **cyclodextrin** polymer, the following compd. shown by a formula I (n in the formula (n) is an integer of 3.approx.4) is suitable which is obtained by subjecting **cyclodextrin** to crosslinking polymerization with epichlorohydrin. This method can be applied to difficult-to-dissolve-in-water substances by which inclusion compds. are formed with **cyclodextrin** polymer but the utilization for various kinds of medicines, perfumes and **dyestuf** is especially effective.

20 DEC 94 13:17:48

U.S. Patent & Trademark Office

⑪公開特許公報(A) 昭61-97025

⑫Int.CI.
B 01 F 1/00識別記号 厅内整理番号
Z-6639-4G

⑬公開 昭和61年(1986)5月15日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全13頁)

⑭発明の名称 物質の処理方法

⑮特願 昭59-217332

⑯出願 昭59(1984)10月18日

⑰発明者	佐藤 秀次	千葉市黒砂台3-9-37
⑰発明者	切橋 憲夫	東京都杉並区上井草1-26-12
⑰発明者	岩崎 節夫	越谷市上間久里321-9
⑰発明者	田中 成子	横浜市中区間門町2丁目337
⑯出願人	ライオン株式会社	東京都墨田区本所1丁目3番7号
⑯代理人	弁理士 高木 正行	外1名

明細書

1. 発明の名称 物質の処理方法

2. 特許請求の範囲

(1) シクロデキストリンポリマーを使用することを特徴とする物質の処理方法。

(2) 前記シクロデキストリンポリマーとして、25℃の水に対する溶解度が20g/100mL(水)以上のものを使用する特許請求の範囲第1項記載の処理方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、水に難溶性の物質にシクロデキストリンポリマーを添加混合し、この物質を水溶性のものに変えると共に、その物質的性質及び/又は化学的性質を変化させる処理方法に関するものである。

(従来の技術)

一般に各種の医薬品、医薬部外品、化粧品、食品などにはその構成成分としてビタミン類、ホルモン剤、香料、甘味剤などが含まれており、これ

らは通常、水を媒体として他の成分と攪拌しないで混合されて上記医薬品等を形成するものである。

(発明が解決しようとする問題点)

しかしながら、上記した構成成分では水に難溶性のものが多く、このため、これらを均一かつ高濃度に配合することにより高品質の製品が得られることが判っていても、配合したのち比較的短時間のうちに他の成分から分離して製品の組成に斑が発生し、製品品質が著しく低下して所期の使用目的を充分達成することができない、という問題点があった。

ところで、環状オリゴ糖であるシクロデキストリンは、その疎水性洞内に種々の物質を包接して、これらの物質の水溶性、脂溶性、イオン解離定数など種々の物性を変化させることができ古くから知られており、シクロデキストリンを用いた種々の物質の安定化、溶解性の向上などの研究が活発に行われている。

シクロデキストリンは、現在3種の同族体(α,

B. T 体) が利用されているが、包接対象が広く入手が容易なことから F 体が最も多く利用されており、B-シクロデキストリンを用いた種々の物質の可溶化、安定化については数多く報告されている。しかし、B-体は、それ自身の水に対する溶解度が低いため、その可溶化に対する効果には限界があり、可溶化したい物質を高濃度に可溶化し、製品に配合することは困難であった。

(問題点を解決するための手段)

本発明者らは、シクロデキストリンを例えればエピクロルヒドリンにより架橋することにより得られるシクロデキストリンポリマーがシクロデキストリン本来の包接能を有するばかりでなく、重合度の低いポリマーは水溶性で、水と任意の割合で混合するとの経験的事実に基づいて、種々検討を重ねた結果、このポリマーを前記した水に難溶性のビタミン類、ホルモン剤等と混合することにより、これらの物質が水に可溶性のものに改質されるのみならず同時に、物質によっては空気中の酸素や熱、あるいは太陽光線等に対し不安定であつ

前記シクロデキストリンポリマーは、その水溶性すなわち水に対する溶解度が、25℃の水100mlに対し20g以上であるものが好ましく、そのためには上記化学式における重合度nを3~4とすればよく、この値が小さい程シクロデキストリンポリマー自身の水溶性及び前記物質の可溶化効果が高い。

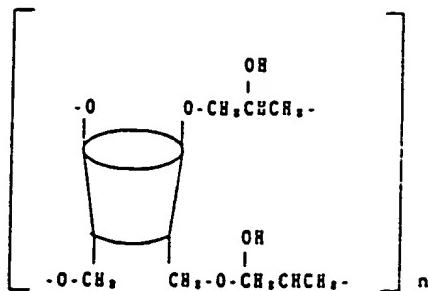
本発明は、水に難溶性でシクロデキストリンポリマーと包接化合物を作る物質のすべてに適用できるが、各種の医薬品、香料、色素、塗料剤等への利用が特に有効であり、前記安定化の具体的効果としては、例えば、

- ① 水に不溶性ないし水に難溶性の物質の、水性溶媒中での均一な溶解ないし分散状態の保持
(水性溶媒からの分離の防止)、
 - ② 空気中の酸素、熱、太陽光線による物理的又は化学的变化の防止、
 - ③ 値散し易い物質の保存性向上
が挙げられる。

本発明を適用した場合に特に有利な結果が得ら

たものが安定なものに変化したり、腐敗し易い物質が散逸から防止できることを見い出し本発明に別途したものである。

本発明は、シクロデキストリンポリマー、例えば下記の式



で示される、シクロデキストリンをエビクロルヒドリンにより架橋高分子化したシクロデキストリンポリマーを、水に難溶性の物質に添加配合し、これを安定化することを特徴とする物質の処理方法である。

れる対象物質の具体例を列挙すれば、以下のとおりである。

まず、医薬品としては非ステロイド性消炎鎮痛剤、ステロイド性抗炎症剤、殺菌剤、ビタミン類、化学製造剤、ホルモン剤などが代表的なものである。

そして、これらのうち非ステロイド性消炎鎮痛剤としては、例えば、アスピリン、アスピリンアルミニウム、サリチルアミド、サリチロサリチル酸、メフェナム酸、フルフェナム酸、ジクロフェナクナトリウム、フルフェナム酸アルミニウム、トルフェナム酸、オキシフェンブタゾン、クロフェゾン、ケトフェニルブタゾン、フェニルブタゾン、アルクロフェナク、イブプロフェン、ナプロキセン、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、フェンブフェン、メビリゾール、クエン酸ベリキサール、アザプロバゾン、インドメタシン、グラフェニン、酒石酸エルゴタミン、ブコローム、ベントゾシン、メチアジン酸、プロチジン酸、クリダナク、スリンダク、ニフルム酸、プラノプロフ

ン、フェノプロフェンカルシウム、ピロキシカムフェラゾン、フェンチアザク、アセメタシン、ベンダザック、ジメチルイソプロビルアズレン、グリチルレチン酸、フェキサマック、フルフェナム酸ブチル、イブプロフェンピコノール、サリチル酸メタル、サリチル酸グリコールなどがあり、

副腎皮質ホルモン剤としては例えば、

フルオノシノロンアセトニド、フルオノシド、フルオロメソロン、プロビオン酸ベクロメタゾン、デキサメタゾン、酢酸デキサメタゾン、フルドロキシコルチド、吉草酸ベタメタゾン、ジプロピオン酸ベタメタゾン、トリアムシノロンアセトニド、ブレドニゾロン、メチルブレドニゾロン、酢酸メチルブレドニゾロン、ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、吉草酸ジフルコルトロン、プロビオン酸クロベタゾール、アムシノニド、ハルシノニド、吉草酸酢酸ブレドニゾロン、酢酸プロビオン酸ヒドロコルチゾン、酢酸クロベタゾンなどがあり、

ルファビリジン、ナリジクス酸、ピロミド酸、ピペミド酸三水和物、ニトロフラントイン、シノキサミンなどがあり、

ホルモン剤としては、例えば、

プロビオン酸テスロステロン、エナント酸テスロステロン、メチルテスロステロン、フルオキシメスロステロン、プロビオン酸ドロモスタノロン、安息香酸エストラジオール、ジプロピオン酸エストラジオール、吉草酸エストラジオール、シビオン酸エストラジオール、エチニルエストラジオール、メストラノール、エストリオール、トリブロビオン酸エストリオール、安息香酸酢酸エストリオール、ヘキセストロール、プロゲステロン、カプロン酸ヒドロキシプロゲステロン、ブレグナンジオール、シドロゲステロン、酢酸メドロキシプロゲステロン、酢酸クロルマジノン、ジメチステロン、ノルエチステロン、アリルエストレノール、カプロン酸ゲストノロン、オキセンドロン、プロスタークランジンなどがある。

本発明の方法を効果的に適用できる香料として

殺菌剤としては、例えば、

クロルヘキシジン、塩酸クロルヘキシジン、塩化デカリニウム、ヘキサクロロフェン、ピチオノール、ニトロフラゾンなどがある。

さらにビタミン類としては例えば、

ビタミンA油、エルゴカルシフェロール、ジヒドロタキステロール、アルファカルシドール、ブロスルチアミン、フルスルチアミン、オクトチアミン、チアミンジスルフィド、ビスベンチアミン、ビスイブチアミン、ベンフォチアミン、シコチアミン、リボフラビン、酢酸リボフラビン、リン酸ビリドキサール、葉酸、メコバラミン、ビオチン、コハク酸トコフェロールカルシウム、酢酸トコフェロール、ニコチニ酸-d₄-α-トコフェロール、フィトナジオン、メナテトレノンなどがあり、

化学療法剤としては例えば、

スルフィソキサゾール、スルフィソミジン、スルファメチゾール、スルファメトキサゾール、スルファモノメトキシン、スルファジメトキシン、スルファフェナゾール、スルファレン、サラゾス

は天然動物香料、天然植物香料、およびこれらから抽出分離或いは他のものから合成した單体香料、及び調合香料がある。

これらのうち天然動物香料としては麝香、靈猫香、海鷗香、龍涎香などがあり、

天然植物香料としては、アサム油、アニス油、アピエス油、アメリカボウフウ油、アルニカ油、アンゲリカ油、イランイラン油、イリス油、ウイキョウ油、オレンジ油、芥子油、カナンガ油、カヤブテ油、カラウエー油、カルダモン油、銀草根油、グアヤウッド油、クベバ油、クミン油、黒文字油、桂皮油、ガラニウム油、香水薄荷油、胡椒油、コバイババサム油、コリアンデル油、サンサフ拉斯油、サルヴィア油、紫蘇油、シダーウッド油、シトロネラ油(セイロン)、シトロネラ油(ジャバ)、シプレス油、ジャスミン油、樟牛油、生姜油、ショウブ油、シンナモン油、杉油、スパイク油、スペアミント油、西洋薄荷油、大茴香油、タチジャコウソウ油、チュベローズ油、丁字油、ジンジャー・グラス油、テレピン油、橙花油、冬桂

油、トルーバルサム油、ニオイヒバ油、苦ヨモギ油、白豆蔻油、パチュリー油、バーチュン油、花薄荷油、バラ油、バルマローザ油、椿油、ヒバ油、ヒメジソ油、ヒメ津荷油、白檀油、ブチグレン油、ベイ油、ヘノボジダ、ベチバ油、ベルガモット油、ペルーバルサム油、ヘンルーダー油、ポアドローズ油、芳々油、本樟油、マンダリン油、メグサハッカ油、ユーカリ油、油樹油、ライム油、ラベンダー油、リナロエ油、レモングラス油、レモン油、ローズマリー油、和種ハッカ油などがあり、

单体香料については、炭化水素及びその誘導体としてBromostyrol, Cadinene, Camphene。

Cedrene, Diphenylmethane, Dipentene,

Limonene, Phellandrene, Pineneが、

アルコールとしては、Alcohol C₆, Alcohol C₇, Alcohol C₈, Alcohol C₉,

Benzyl alcohol, Borneol, Cedrenol, Cedrol,

Citronellol, Cuminic alcohol,

α -Cyclogeraniol, β -Cyclogeraniol,

Dimethylbenzylcarbinol, Farnesol, Geraniol,

Hydrocinnamic alcohol, i-Borneol, Lavandulol, Linalool, α -Menthol, Methylphenylcarbinol, Nerol, i-Pulegol, Nerolidol, Phenylethylalcohol, Rhodinol, Santalol, Terpineol が、

エステルとしては、Acetyl-i-eugenol,

Allyl-salicylate, Amyl-acetate,

Amyl-butyrate, Amylheptinecarboxylate,

Amyl-nitrate, Amyl-phenylacetate,

Amyl-salicylate, Amyl-valerianate,

Benzyl-acetate, Benzyl-benzoate,

Benzyl-butyrate, Benzyl-cinnamate,

Benzyl-formate, Benzyl-propionate,

Benzyl-valerianate, Bernyl-acetate,

Butyl-phenylacetate, Cinnamyl-acetate,

Cinnamyl-cinnamate, Citronellyl-acetate,

Citronellyl-formate, Citronellyl-i-

valerianate, Cyclohexyl-acetate,

Diethyl-sebacate, Diethyl-antranilate,

Ethyl-acetate, Ethyl-antranilate, Ethyl-

benzoate, Ethyl-butyrate, Ethyl-cinnamate, Ethyl-formate, Ethyl-i-valerianate, Ethyl-laurate, Ethyl-myristate, Ethyl-nonylate, Ethyl-octin-carbonate, Ethyl-enanthate, Ethyl-phenylacetate, Ethyl-salicylate, Ethyl-valerianate, Geranyl-acetate, Geranyl-benzoate, Geranyl-butyrate, Geranyl-formate, Geranyl-i-valerianate, Geranyl-propionate, Heptyl-heptoate, Hexyl-formate, i-Amyl-butyrate, i-Amyl-caproate, i-Bornyl-acetate, i-Butyl-acetate, i-Butyl-benzoate, i-Butyl-butyrate, i-Butyl-phenylacetate, i-Butyl-salicylate, Linalyl-acetate, Linalyl-butyrate, Linalyl-i-butyrate, Linalyl-propionate, Menthol-acetate, Menthol-i-valerianate, Methyl-anthraniolate, Methyl-benzoate, Methyl-butyrate, Methyl-cinnamate, Methyl-heptine-carbonate, Methyl-heptoate, Methyl-hexine-carbonate, Methyl-nonine-carbonate, Methyl-octine-carbonate, Methyl-

phenylacetate, Methyl-salicylate, Neryl-acetate, Octyl-acetate, Octyl-butyrate, Phenacyl-butyrate, Phenylethyl-acetate, Phenylethyl-butyrate, Phenylethyl-formate, Phenylethyl-phenylacetate, Phenylethyl-propionate, Phenylethyl-salicylate, Rhodinyl-acetate, Rhodinyl-butyrate, Rhodinyl-formate, Terpinyl-acetate, Terpinyl-butyrate, Terpinyl-formate, Terpinyl-propionate が、

アルデヒドとしては、Aldehyde C₆,

Aldehyde C₇, Aldehyde C₈,

Aldehyde C₉(Peach), Aldehyde C₁₀(Strawberry),

Aldehyde C₁₁, α -Amyl cinnamic aldehyde,

Anisic aldehyde(Aubepine), Benzaldehyde,

Cinnamic aldehyde, Citral, Citronellal,

Cuminic aldehyde, Ethylvanillin(Bourbonal),

Heliotropin, Hydrocinnamic aldehyde,

Hydrotropic aldehyde, Hydroxy-citronellal,

Perillaaldehyde, Phenylacetaldehyde,

Phenylacetaldehyde-dimethylacetal,

Phenylacetaldehyde-glycerinacetal, Vanilline
が、

ケトンとしては、Acetophenone,
o-Aminacetophenone, Benzophenone,
Benzylideneacetone, Camphor, Carvone,
Civetone, Cyclohexadecanone,
Cyclotetradecanone, Cyclotridecanone,
Ethylamyl ketone(Octanone-3), Exaltone
(Cyclopentadecanone), Fenchone, α -Ionone,
 β -Ionone, β -Irene, Jasmone, α -Menthone,
p-Methoxy-acetophenone, Methyl-acetophenone,
Methyl- α -amyl ketone(Heptanone-2), Methyl-
heptenone, Methyl-ionone, Methyl- β -
naphthyl ketone(Nerolin), Methyl nonyl ketone,
Methylquinoxy ketone, Muscone, Musk ketone,
Piperitone, Pulegone, Thujone(Tanacetone) が、

エーテルとしては、Anethole,
Cineole(Eucalyptol), p-Cresyloxide,
Diphenyloxide, Geranylmethylether,

Iosafrole, Methyl-chavicol(Estrapol),
Methyl-eugenol, Methyl- β -eugenol,
Musk ambrette, β -Naphthol butylether,
 β -Naphthol ethylether(Nerolin),
 β -Naphthol methylether, Phenyl-p-
cresyloxide, Phenyl glycolmethyleether,
Phenyl glycolethyleneether, Safrol,
p-Tolymethylether が、
フェノールとしては、Asyloxyiso-eugenol,
Carvacrol, Eugenol, iso-Eugenol, Thysol が、

ラクトンとしては、Exaltolide, Coumarin が、

酸としては、Benzoic acid, Cinnamic acid,
Phenylacetic acid が、

さらに其の他の窒素化合物としては、Indole,
Musk xylool, Skatolなどがある。

さらに、本発明を適用できる色素としてはオイ
ルレッドXO(赤色5号)、ナフトールイエロー
S(黄色1号)、イエローOB(黄色3号)、タ

ートラジン(黄色4号)、ローダミンBステアレ
ート(赤色215号)、テトラクロロフルオレセ
ン(赤色216号)、テトラクロロテトラブロモ
フルオレセン(赤色218号)、テトラブロモフル
オレセン(赤色223号)、ジブロモフルオレ
セン(橙色201号)、フルオレセン(黄色201
号)、キノリンイエローSS(黄色204号)、
キニザリングリーンSS(緑色202号)、スカ
ーレットレッド(赤色501号)、スタンブルー
B(青色403号)などがある。

また、調味剤への適用としては、甘味剤への利
用が有効であり、特にジヒドロカルコン類への利
用が有効である。そして、ジヒドロカルコン類の
具体例としては、ブルニンジヒドロカルコン、ネ
オヘスペリジンジヒドロカルコン、ナリンギンジ
ヒドロカルコン、ヘスペレチンジヒドロカルコン
グルコシド、ヘスペレチンジヒドロカルコンキシ
ロシド、ヘスペレチンジヒドロカルコンガラクト
シド、ナリンゲニンジヒドロカルコンラムノシリ
ガラクトシドなどがある。

[実施例]

実施例1

(ヘスペリジンジヒドロカルコンモノグリコシド
を安定に配合した防腐剤)

A	一 歯磨用リン酸水素カルシウム	45.0	重量部
	無水ケイ酸	3.0	-
	カラギーナン	0.2	-
	カルボキシメチルセルロース		
	ナトリウム	0.8	-
	A ソルビット液(60%)	20.0	-
	プロピレングリコール	2.0	-
	ラウリル硫酸ナトリウム	1.5	-
	メチルパラベン	0.15	-
	香 料	1.5	-
	精製水	20.85	-

B	ヘスペリジンジヒドロカルコン モノグリコシド・シクロデキストリン ポリマー複合体 (ヘスペリジン ジヒドロカルコンモノグリコシド 5%w/w 含有)	1.0重量部
	精製水	4.0 "

常法に従い香料Aを製造した。

β -シクロデキストリンポリマー (3~4量体) 0.95重量部を水4.0重量部にとかし、これに、ヘスペリジンジヒドロカルコンモノグリコシド0.05重量部を添加攪拌して複合体溶液Bを製した。

AにBを添加、練合し、ヘスペリジンジヒドロカルコンモノグリコシドを安定に配合した歯磨剤を得た。

実施例2

(口臭防止用洗口剤)

塩酸クロルヘキシジン・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Bを得た。

A、BをCに混合溶解し、口臭防止用洗口剤を得た。

本品は可溶化して配合された香料、塩酸クロルヘキシジンによる口臭防止効果とシクロデキストリンによる口臭成分の包接作用により、高い口臭防止作用が期待できる。

実施例3

(プロスタグラジンE₁を安定に配合した歯列矯正用歯肉貼付剤)

A	プロスタグラジンE ₁ シクロデキストリンポリマー複合体 (プロスタグラジンE ₁ 1.6%w/w 含有)	3.0重量部
	精製水	10.0 "

常法に従い香料Aを製造した。

β -シクロデキストリンポリマー (3~4量体) 0.95重量部を水4.0重量部にとかし、これに、ヘスペリジンジヒドロカルコンモノグリコシド0.05重量部を添加攪拌して複合体溶液Bを製した。

AにBを添加、練合し、ヘスペリジンジヒドロカルコンモノグリコシドを安定に配合した歯磨剤を得た。

実施例2

(口臭防止用洗口剤)

A	ペパーミント系香料	
	シクロデキストリンポリマー複合体 (香料10%w/w 含有)	15.0重量部

精製水 15.0 "

B	塩酸クロルヘキシジン	
	シクロデキストリンポリマー複合体 (塩酸クロルヘキシジン 20%w/w 含有)	2.0重量部

精製水 5.0 "

C	グリセリン	15.0重量部
	エタノール	30.0 "

精製水 18.0 "

β -シクロデキストリンポリマー (3~4量体) 13.5重量部を精製水15.0重量部にとかしペパーミント系香料1.5重量部を加えて攪拌し、ペパーミント系香料・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Aを得た。

β -シクロデキストリンポリマー (3~4量体) 1.6重量部を精製水5.0重量部にとかし塩酸クロルヘキシジン0.4重量部を加えて攪拌し、

カルボキシメチルセルロースナトリウム
(1%水溶液の粘度1000cp(20°)) 1.0重量部
ポリビニルアルコール

(重合度500) 2.0 "

ヒドロキシプロピルセルロース
(1%水溶液の粘度200cp(20°)) 10.0 "

B ポリビニルビロドン(K-30) 5.0 "

ポリエチレングリコール(400) 5.0 "

精製水 64.0 "

β -シクロデキストリンポリマー (3~4量体) 2.952重量部を精製水10.0重量部にとかし、プロスタグラジンE₁ 0.048重量部を加えて攪拌し、プロスタグラジンE₁・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Aを製する。

Bを混合溶解し、これにAを加え練合したもの

を凍結乾燥して製造する。

本品は厚さ0.5~2mmとしたものを、歯肉に貼付して歯列矯正促進剤として使用される。なお、本剤の口腔内での貼付時間を長くする目的で片面に不織布等の支持体又は不溶性フィルムのコート

イン もしても良い。

実施例4

(ステロイド系抗炎症剤配合外用剤)

A	ヒドロコルチゾン・シクロデキストリン ポリマー複合体 (ヒドロコルチゾン 5%w/w 含有)	20.0重量部
	精製水	20.0 "
B	エタノール	30.0重量部
	精製水	27.9 "
	カーボボール940	1.0 "
	ジイソプロパノールアミン	1.1 "
	β-シクロデキストリンポリマー (3~4量体)	
	1.9重量部を精製水2.0重量部にとかし、ヒドロコルチゾン1重量部を加え、攪拌してヒドロコルチゾン・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Aを製する。	
	常法によって製したゲル軟膏BにAを加え練合して製造する。	

実施例5

(非ステロイド抗炎症剤配合外用剤)

A	酢酸トコフェロール・シクロデキストリン ポリマー複合体 (酢酸トコフェロール 10%w/w 含有)	0.2重量部
	滅菌精製水	2.0 "
	メチル硫酸ネオスチグミン	0.002重量部
	マレイン酸クロルフェニラミン	0.02 "
	クロロブタノール	0.3 "
B	塩化ベンザルコニウム液 (10%)	0.1 "
	緩衝剤	1.0 "
	香 料	0.03 "
	滅菌精製水	96.348 "
	β-シクロデキストリンポリマー (3~4量体)	
	0.18重量部を精製水2.0重量部にとかし、酢酸トコフェロール0.02重量部を加え、攪拌して酢酸トコフェロール・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Aを製する。	

常法により製した目薬BにAを加えて溶解した後、ミリポアフィルターにより滅菌通過し目薬を製造する。

A	インドメタシン・シクロデキストリン ポリマー複合体 (インドメタシン 10%w/w 含有)	30.0重量部
	精製水	20.0 "
	エタノール	20.0重量部
B	プロピレングリコール	5.0 "
	カーボボール940	1.0 "
	ジイソプロパノールアミン	1.1 "
	精製水	22.9 "

β-シクロデキストリンポリマー (3~4量体)
2.7重量部を精製水2.0重量部にとかし、インドメタシン3重量部を加え攪拌して、インドメタシン・シクロデキストリンポリマー複合体溶液を製する。

常法によって製したゲル軟膏BにAを加え練合して製造する。

実施例6

(ビタミンE配合目薬)

実施例7

(殺菌剤、フケ取り剤を安定に配合した
頭髪洗浄剤)

A	デンクオマジン・シクロデキストリン ポリマー複合体 (デンクオマジン 15%w/w 含有)	20.0重量部
	水	10.0 "
B	ヘキサクロロフェン・シクロデキストリン ポリマー複合体 (ヘキサクロロフェン 10%w/w 含有)	10.0重量部
	水	5.0 "
C	ラウリル硫酸ナトリウム	10.0重量部
	ヤシ油脂肪酸モノエタノール アマイド	5.0 "
	グリセリンモノステアリン酸 エステル	6.0 "
	香 料	0.5 "
	色素(Green83)	0.01 "
	水	33.49 "

β-シクロデキストリンポリマー (3~4量体)

1.7重量部に水1.0重量部を加え、さらにデンクオマジン3重量部を加え攪拌することにより、デンクオマジン・シクロデキストリンポリマー複合体スラリーAを製する。

β -シクロデキストリンポリマー(3~4量体)9重量部に水5重量部を加え、さらにヘキサクロロフェン1重量部を加え攪拌することにより、ヘキサクロロフェン・シクロデキストリンポリマー複合体のスラリーBを製する。

常法により混合溶解したCにA及びBを加え、均一とし頭髪洗浄剤を製造する。

実施例8

(色素、香料を安定に配合した浴剤)

A	フルオレセイン・シクロデキストリン ポリマー複合体(フルオレセイン 9%w/w 含有)	5.0重量部
	水	5.0 "

B	ジャスミン系香料・シクロデキストリン ポリマー複合体(ジャスミン系香料 8%w/w 含有)	5.0重量部
	水	5.0 "
C	硫酸ナトリウム	45.0重量部
	ポリリン酸ナトリウム	45.0 "
	カルボキシメチルセルロース ナトリウム	3.0 "
	水	40.0 "

β -シクロデキストリンポリマー(3~4量体)4.55重量部を水5.0重量部にとかし、フルオレセイン0.45重量部を加え、攪拌し、フルオレセイン・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Aを製する。

β -シクロデキストリンポリマー(3~4量体)4.6重量部を水5.0重量部にとかし、ジャスマシン系香料0.4重量部を加え、攪拌し、香料・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Bを製する。

カルボキシメチルセルロースナトリウム3重量

部を水4.0重量部に溶かし、A及びBを添加した溶液を硫酸ナトリウム4.5部とポリリン酸ナトリウム4.5部の混合物に加え、複合した後、押し出し造粒機により、顆粒状とし、顆粒状の浴剤を製造する。

また、A及びBを凍結乾燥し複合体粉末とした後、硫酸ナトリウムとポリリン酸ナトリウムと混合し、常法により、乾式造粒により顆粒状の浴剤を製造する。

実施例9

(香料を安定に配合した液状洗浄剤)

A	レモン系香料・シクロデキストリン ポリマー複合体(レモン系香料 10%w/w 含有)	5.0重量部
	水	10.0 "

B	アルキルエーテルサルフェート 20.0重量部 ドバノール・エチレンオキサイド 付加物(12~15モル付加) 12.0 "
	トルエンスルホン酸ナトリウム 5.0 "
	エチルアルコール 4.0 "
	ポリエチレングリコール(1000) 1.5 "
	水 42.5 "

β -シクロデキストリンポリマー(3~4量体)4.5重量部を水10.0重量部にとかし、レモン系香料0.5重量部を加え、攪拌し、香料・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Aを製する。

Bを各々混合溶解したものにAを加えて香料を安定に配合した液状洗浄剤を製造する。

実施例10

(殺菌剤、香料を安定配合し、かつ、それらを持続放出する制汗剤)

A	フローラル系香料 0.3重量部 β -シクロデキストリンポリマー 2.7 "
	水 10.0 "

	ヘキサクロロフェン	0.1重量部
B	β -シクロデキストリンポリマー	0.9 "
	水	5.0 "
	リハイドロールASC	7.0重量部
	ミリスチン酸イソプロピル	1.5 "
	ポリオキシエチレンアルキルリン	
C	酸エステル	1.0 "
	トリメチロールプロパン	2.0 "
	無水エタノール	34.5 "
	フロン12	30.0 "
	フロン114	20.0 "

水10重量部に β -シクロデキストリンポリマー(4~6量体)とフローラル系香料を加え攪拌し、フローラル系香料・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Aを得る。これを凍結乾燥して、フローラル系香料・シクロデキストリンポリマー複合体粉末を製する。

水5重量部に β -シクロデキストリンポリマー(4~6量体)とヘキサクロロフェン0.1重量部を加え攪拌し、ヘキサクロロフェン・シクロデ

・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Aを得る。これを凍結乾燥し、複合体の粉末を製する。

水10重量部にフローラル系香料0.5重量部、 β -シクロデキストリンポリマー(4~6量体)4.5重量部を加え攪拌し、フローラル系香料・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Bを得る。これを凍結乾燥し、複合体の粉末を製する。

Cの組成物を60℃に加温し、重合したもの9.4重量部に、Aの粉末1.0重量部、Bの粉末5.0重量部を加え鍛合し、香料、殺菌剤を配合した衛生材料用の高分子吸収剤を製造する。

本品を生理用品等に配合することにより防臭効果、殺菌効果が持続するとともに、シクロデキストリンのもつ包接作用で臭い物質を包接することにより、高い消臭効果が期待できる。

キストリンポリマー複合体溶液Bを得る。これを凍結乾燥して、ヘキサクロロフェン・シクロデキストリンポリマー複合体粉末を製する。

A及びBの粉末をCと混合し、常法に従ってスプレー式の制汗剤を製造する。

実施例1-1

(殺菌、防臭効果を持続させた衛生材料品)

	ヘキサクロロフェン	0.1重量部
A	β -シクロデキストリンポリマー	0.9 "
	水	5.0 "
	フローラル系香料	0.5重量部
B	β -シクロデキストリンポリマー	4.5 "
	水	10 "
	アクリル酸部分中和物	
C	(ソーダ塩7.5%)	97.97%
	メチレンビスアクリルアミド	0.03%
	過硫酸アンモニウム	2.0 "
	水	5重量部にヘキサクロロフェン0.1重量部、 β -シクロデキストリンポリマー(4~6量体)0.9重量部を加え攪拌し、ヘキサクロロフェン

実施例1-2

(油溶性ビタミン配合栄養ドリンク剤)

	ビタミンA油	0.01重量部
	葉酸	0.005 "
	酢酸トコフェロール	0.02 "
A	エルゴカシフェロール	0.001 "
	β -シクロデキストリンポリマー(3~4量体)	2.0 "
	精製水	5.0 "

タウリン	2.0	重量部
L-アルギニン塩酸塩	0.3	~
イノシトール	0.1	~
パンテノール	0.02	~
ビタミンB ₁ 硝酸塩	0.01	~
ビタミンB ₂ リン酸塩	0.005	~
ビタミンB ₆	0.005	~
B ニコチニン酸アミド	0.02	~
クエン酸	0.3	~
リンゴ酸	0.08	~
カフェイン	0.04	~
ニンジン抽出液	0.2	~
ハチミツ	3.0	~
嗜味剤	0.2	~
精製水	86.684	~

β-シクロデキストリンポリマー (4 ~ 6 量体)

2. 0 部を精製水 5. 0 部にとかし处方量のビタミン A 油、葉酸、酢酸トコフェロール、エルゴカシフェロールを加え、攪拌することにより複合体溶液を製する。

各成分を混合溶解した B に A を加えて溶かし、ドリンク剤を製造する。

(発明の効果)

本発明方法は、エピクロルヒドリンにより架橋高分子化されたシクロデキストリンポリマーにより水に難溶性の物質を可溶化し、安定配合することを特徴とするものであり、従来の β-シクロデキストリンによる可溶化では β-シクロデキストリンの水に対する溶解度が低いために、ごく微量の物質の可溶化しかできなかったが、本発明では水溶性のシクロデキストリンポリマーを用いることにより多量の物質を可溶化し、製品に配合することが可能となった。

そして本発明は医薬品、医薬部外品、化粧品、食品、家庭雑貨品、染料、写真材料、繊維等への応用が可能であって、これらの物質を上記した意味において安定化することができ、したがって本発明により、従来品に比べ種々の面で高品位、高品質の医薬品等々を、簡単なプロセスで生産できるという顕著な効果が得られるものである。

手 続 程 正 善 (方式)

昭和60年2月19日

特許庁長官 志 賀 学 国

1. 事件の表示 昭和59年 特許願 第217332号

2. 発明の名称 物質の処理方法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

名 称 (676) ライオン株式会社

4. 代 理 人

居 所 〒105 東京都港区虎ノ門1丁目4番4号
川村ビル4階 電話(508)0593(代)

氏 名 (7391) 弁理士 高木正行



5. 補正命令の日付 昭和60年1月29日(発送日)

6. 補正の対象 明細書の発明の詳細な説明の欄

7. 補正の内容 別紙の通り

特許第59-217332

補 正 書

本願明細書中

1. 第11頁第12行から第16頁第17行を、

次のとおりに訂正する。

「としてプロモステロール (Bromostyrol), カデイネン (Cadinene), カンフェン (Camphene), セデレン (Cedrene), ジフェニルメタン (Diphenylmethane), ジベンテン (Dipentene) リモネン (Limonene), フェルランドレン (Phellandrene), ピネン (Pinene) が、アルコールとしては、ベンジルアルコール (Benzyl alcohol), ポルネオール (Borneol), セデレノール (Cedrelol), セデロール (Cedrol), シトロネロール (Citronellol), クミニックアルコール (Cusanic alcohol), α-シクロゲラニオール (α-Cyclogeraniol), β-シクロゲラニオール (β-Cyclogeraniol), ジメチルベンジルカルピノール (Dimethylbenzylcarbinol), ファー

方 式
審 球



ホゾール (Parsesol) , ゲラニオール (Geraniol) , ヒドロシナミック アルコール (Hydrocinnamic alcohol), i-ボルネオール (i-Borneol), ラベンダロール (Lavandol), リナロール (Linoleol), i-メントール (i-Menthol), メチルフェニルカーピノール (Methylphenylcarbinol), ネロール (Nerol), i-ブレゴール (i-Pulegol), ネロリドール (Nerolidol), フェニルエチルアルコール (Phenylethylalcohol), フォディノール (Phodisoi), サンタロール (Santalol), ターピネオール (Terpineol) が、
エステルとしては、アセチル-i-オイゲノール (Acetyl-i-eugenol), アリルサリチレート (Allyl-salicylate), 酸アミル (Acyl-acetate), アミルブチレート (Acyl-butyrate), アミルヘプチカルボキシレート (Acyl-heptanecarboxylate), 酸アミル (Acyl-acetate), アミルフェニルアセテート (Acyl-phenylacetate), サリチル酸アミル (Acyl-salicylate), 香草酸アミル (Acyl-valerenate), 香料ベンジル (Benzyl-acetate), ベンジルベンジ

ル-エ-ト (Benzyl-benzoate), 香料ベンジル (Benzyl-butyrate), ベンジルシンナメート (Benzyl-cinnamate), 香料ベンジル (Benzyl-formate), プロピオノ酸ベンジル (Benzyl-propionate), 香草酸ベンジル (Benzyl-valerenate), プロニルアセテート (Benzyl-acetate), ブチルフェニルアセテート (Butyl-phenylacetate), シンナミルアセテート (Cinnamyl-acetate), シンナミルシンナメート (Cinnamyl-cinnamate), シトロネリルアセテート (Citronellyl-acetate), シトロネリルフォーメート (Citronellyl-formate), シトロネリル-i-バレリネート (Citronellyl-i-valerenate), シクロヘチルアセテート (Cyclohexyl-acetate), ジアセチル (Diacetyl), ジエチルセバケート (Diethyl-sebacate), ジメチルアントラニレート (Dimethyl-antranilate), 香料エチル (Ethyl-acetate), エチルアントラニレート (Ethyl-antranilate), エチルベンゾエート (Ethyl-benzoate), 香料ブチル (Ethyl-butyrate), エチルシンナメート (Ethyl-cinnamate), 香料エチル

(Ethyl-formate), i-香草酸エチル (Ethyl-i-valerenate), ラウリン酸エチル (Ethyl-laureate), ミリスチン酸エチル (Ethyl-myristate), エチルノニレート (Ethyl-nonylate), エチルオクチンカーボネート (Ethyl-octin-carbonate), エチルエナテート (Ethyl-enanthate), エチルフェニルラクタート (Ethyl-phenylacetate), サリチル酸エチル (Ethyl-salicylate), 香草酸エチル (Ethyl-valerenate), ゲラニルアセテート (Geranyl-acetate), ゲラニルベンゾエート (Geranyl-benzoate), ゲラニルブチレート (Geranyl-butyrate), ゲラニルフォーメート (Geranyl-formate), ゲラニル-i-バレリネート (Geranyl-i-valerenate), ゲラニルプロピオネート (Geranyl-propionate), ヘプチルヘプテート (Heptyl-heptate), ヘキシルフォーメート (Hexyl-formate), i-アミルブチレート (i-Amyl-butyrate), i-アミルカプロエート (i-Amyl-caproate), i-ブロニルアセテート (i-Bornyl-acetate), i-ブチルアセテート (i-Butyl-acetate), i-ブチルベンゾエート (i-Butyl-

benzoate), i-ブチルブチレート (i-Butyl-butyrate), i-ブチルフェニルアセテート (i-Betyl-phenylacetate), i-ブチルサリチレート (i-Betyl-salicylate), リナリルアセテート (Linaryl-acetate), リナリルブチレート (Linaryl-butyrate), リナリル-i-バレリネート (Linaryl-i-valerenate), リナリルプロピオネート (Linaryl-propionate), メチルアセテート (Methyl-acetate), メチル-i-バレリネート (Methyl-i-valerenate), メチルアントラニレート (Methyl-antranilate), メチルベンゾエート (Methyl-benzoate), メチルブチレート (Methyl-butyrate), メチルシンナメート (Methyl-cinnamate), メチルヘプチカルボネート (Methyl-heptane-carbonate), メチルヘキシカルボネート (Methyl-hexane-carbonate), i-チルノニスカルボネート (Methyl-acetone-carbonate), メチルオクチンカルボネート (Methyl-octane-carbonate), メチルフェニルアセテート (Methyl-phenylacetate), サリチル酸メチル (Methyl-salicylate), ネリルア

セテート (Benzyl-acetate), オクチルアセテート (Octyl-acetate), オクチルブチレート (Octyl-butyrate), フェナシルブチレート (Phenacyl-butyrate), フェニルエチルアセテート (Phenoxyethyl-acetate), フェニルエチルブチレート (Phenoxyethyl-butyrate), フェニルエチルフォーマート (Phenoxyethyl-formate), フェニルエチルフェニルアセテート (Phenoxyethyl-phenylacetate), フェニルエチルプロピオネート (Phenoxyethyl-propionate), フェニルエチルサリチレート (Phenoxyethyl-salicylate), ローディニルアセテート (Rhodiaryl-acetate), ローディニルブチレート (Rhodiaryl-butyrate), ローディニルフォーマート (Rhodiaryl-formate), ターピニルアセテート (Terpianyl-acetate), ターピニルブチレート (Terpianyl-butyrate), ターピニルフォーマート (Terpianyl-formate), ターピニルプロピオネート (Terpianyl-propionate) が、

アルデヒドとしては、 α -アミルシンナミックアルデヒド (α -Amyl cinnamic aldehyde),

アニシックアルデヒド (Anisic aldehyde) (Anisaldehyde), ベンズアルデヒド (Benzaldehyde), シンナミックアルデヒド (Cinnamic aldehyde), シトラール (Citral), シトロネラール (Citronellal), クミックアルデヒド (Cumaric aldehyde), エチルバニリン (Ethylvanillin) (Bourbonal), ヘリオトロビン (Heliotropin), ハイドロシンナミックアルデヒド (Hydrocinnamic aldehyde), ハイドロトロピックアルデヒド (Hydrotropic aldehyde), ヒドロキシシトロネラール (Hydroxy-citronellal), ペリルアルデヒド (Perillaldehyde), フェニルアセトアルデヒド (Phenylacetaldehyde), フェニルアセトアルデヒドジメチルアセタール (Phenylacetaldehyde-diethylacetal), フェニルアセトアルデヒドグリセリナセタール (Phenylacetaldehyde-glycerinacetal), バニリン (Vanillin) が、
ケトンとしては、アセトフェノン (Acetophenone), α -アミノアセトフェノン (α -Aminoacetophenone), ベンゾフェノン (Benzophenone), ベンジリデンア

セトン (Benzylideneacetone), カンファー (Cannabin), カルボン (Carvone), チベトン (Civetone), シクロヘキサデカノン (Cyclohexadecanone), シクロテトラデカノン (Cyclooctadecanone), シクロトリデカノン (Cyclotridecanone), エチルアミルケトン (Ethylethyl ketone) (Octanone-3), シクロペンタデカノン (Cyclopentadecanone), フェンコソ (Fenchone), α -イオノン (α -Ionenone), β -イオノン (β -Ionenone), β -イロン (β -Iroone), ジャスモネ (Jasnone), ϵ -メントン (ϵ -Menthone), p -メトキシーアセトフェノン (p -Methoxy-acetophenone), メチルアセトフェノン (Methyl-acetophenone), メチル- α -アミルケトン (Methyl- α -amyl ketone) (Heptanone-2), メチルヘプテンオノ (Methyl-heptenone), メチルイオノン (Methyl-Ionenone), メチル- β -ナフチルケトン (Methyl- β -naphthyl ketone) (Nerolin), メチルノニルケトン (Methyl-nonyl ketone), メチルキノリルケトン (Methylquinolinyl ketone), ムスクン (Muscone), ムスクケトン (Musketone), ピペリトン (Piperitone),

ブレゴン (Pulegone), ツヨソ (Tibalone) (Taxacetone) が、
エーテルとしては、アネトール (Anetole), シネオール (Cineole) (Eucalyptol), p -クリゾロキサイド (p -Cresyloxide), ジフェニルオチサイド (Diphenyloxide), ゲラニルメチルエーテル (Geranylmethylether), イソサフロール (Isosafrole), メチルチャビコール (Methyl-chavicol) (Estragol), メチルオイゲノール (Methyl-eugenol), メチル- β -オイケノール (Methyl- β -eugenol), ムスクアンブレット (Musk ambrette), β -ナフトールブチルエーテル (β -Naphthol butylether), β -ナフトールエチルエーテル (β -Naphthol ethylether) (Nerolin), β -ナフトールメチルエーテル (β -Naphthol methylether), フェニル- p -クリゾロキサイド (Phenyl- p -cresyloxide), フェニルグリコールメチレンエーテル (Phenyl glycolmethylenether), フェニルグリコールエチレンエーテル (Phenyl glycolethyleneether), サフロール (Safrol),

—
 p-トリメチルエーテル(*p-Tolymethyl ether*)が、
 フュノールとしては、アミロキシソイソイゲノ
 ル(*Anisolexylo-eugenol*)、カルバコール
 (*Carvacrol*)、オイゲノール(*Eugenol*)、イソオイゲ
 ノール(*Iso-Eugenol*)、チモール(*Thymol*)が、
 ラクトンとしては、エキザリトリド(*Exaltolide*)、
 クマリン(*Coumarin*)が、
 酸としては、安息香酸(*Benzoic acid*)、桂皮酸
 (*Cinnamic acid*)、フェニルアセティックアシド
 (*Phenylacetic acid*)が、
 さらに其の他の薬素化合物としては、インドー^ル(*Indole*)、ムスクキシロール(*Resk xylol*)、スカトール(*Skatol*)などがある。」

2. 第21頁第10行の「P.E.C.」を、「ボリエチレンゲリコール」と訂正する。
3. 第26頁第18行の「Coat3」を、「青色3号」と訂正する。

以 上